

Ein Jahr nach Angelina Jolie: Brustkrebs und Gene – was sagt uns die Wissenschaft heute?

Vor einem Jahr ließ sich Angelina Jolie auf Grund eines Gendefektes und des damit verbundenen enormen Risikos, an Brustkrebs zu erkranken, vorsorglich beide Brüste amputieren. Sie ging damit an die Öffentlichkeit um zu informieren und auf Chancen und Möglichkeiten der genetischen Früherkennung hinzuweisen. So wurde erstmals auch einer breiten Öffentlichkeit bewusst, dass Brustkrebs und Gene wohl in Zusammenhang stehen. Um aktuelle Informationen zu erhalten und Antworten auf so manche Frage, lud sich die Selbsthilfegruppe Brustkrebs Chiemgau e.V. mit Prof. Alfons Meindl einen kompetenten Referenten nach Traunstein ein. Von insgesamt über 75000 Brustkrebserkrankungen, die jährlich neu diagnostiziert werden, ist die Häufigkeit erblich bedingter Erkrankung mit 15% zwar gering, doch ist die Bedeutung insofern hoch, als daß besonders viele junge Frauen betroffen sind. Das Deutsche Konsortium für Familiären Brust- und Eierstockkrebs bietet daher bundesweit in 15 Zentren umfangreiche Beratung und auch Testmöglichkeiten an. Somit erhalten junge Frauen, bei denen die Mammografie noch nicht sinnvoll ist, zusätzlich spezielle Möglichkeiten der Früherkennung. Bereits erkrankten Frauen kann die Testung in der Nachsorge hinsichtlich des Risikos einer Zweiterkrankung wichtige Informationen bieten. Frauen, die sich gerade in Therapie befinden, können durch das Testergebnis vom behandelnden Arzt und Onkologen gezielte Medikament-Kombinationen erhalten.

Der Referent des Abends, Prof. Dr. Alfons Meindl, forscht an der TU München und ist Leiter der



Gynäkologische Tumorgenetik. Sein Forschungsschwerpunkt sind seit über zehn Jahren die neuen „Risiko-Gene“ – nicht nur um Risiken herauszufiltern sondern auch um gezieltere Tumortherapien zu ermöglichen. Zudem ist Alfons Meindl Sprecher des „Zentrums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs“ am Klinikum rechts der Isar, das wiederum einem bundesweiten Netzwerk von insgesamt fünfzehn Zentren angehört. Durch die Förderung der Deutschen

Krebshilfe sind somit Anlaufstellen entstanden, die in dieser besonderen Thematik eine umfassende Versorgung für die betroffenen Familien anbieten, forschend tätig sind und eng vernetzt zusammen arbeiten.

Genetische Beratung zur Ermittlung eines eventuell vorliegenden genetischen Risikos bei Personen, die aus folgenden Familien stammen oder erkrankten Einzelpersonen (Einschlusskriterien für genetische Testung):

1. drei Frauen mit Brustkrebs, unabhängig vom Alter
2. zwei Frauen mit Brustkrebs, davon mindestens eine Erkrankung vor 51.
3. eine Frau mit Brustkrebs, eine Frau mit Eierstockkrebs
4. zwei Frauen mit Eierstockkrebs
5. ein Mann und eine Frau mit Brustkrebs
6. ein Mann mit Brustkrebs und ein anderer Tumor in der Familie
8. eine Frau mit Brustkrebs vor dem 36. oder eine Frau mit Eierstockkrebs vor dem 65. Lebensjahr
9. eine Frau mit Brust- und Eierstockkrebs
10. eine Frau mit beidseitigem Brustkrebs, davon die erste Diagnose vor dem 51. Lebensjahr

Aufgrund eines speziellen Vertrages mit den Krankenkassen wird Personen, die die Einschlusskriterien erfüllen, eine genetische Testung der beiden BRCA-Gene angeboten.

Im Rahmen wissenschaftlicher Begleitprojekte werden außerdem Frauen, bei denen zwischen dem 36. und 51. Lebensjahr ein tripel-negatives Mammakarzinom, und Männer, bei denen Brustkrebs festgestellt wurde, beraten und genetisch untersucht.

Zu dem Vortragsabend konnte die Vorsitzende der Selbsthilfegruppe, Michaela Dreier, eine Vielzahl interessierter Zuhörerinnen und Zuhörer begrüßen. Auch sie ließ sich im Herbst 2013 unter anderem auf BRCA1 und BRCA 2 testen. „Viele fragten mich: *ja warum denn du? Bei dir ist es doch schon über 8 Jahre her!*“ Aber genau das ist der Knackpunkt: bei meiner Diagnosestellung gab es diese Möglichkeit noch nicht! Bei jeder Nachsorgeuntersuchung oder bei nur leichten Veränderungen der Haut, der Narben oder des Gewebes bin ich mehrmals im Jahr mit der Möglichkeit einer Zweiterkrankung konfrontiert - bei BRCA1 und BRCA2 Mutationen steigt das Risiko um ein fünffaches. Auch viele Jahre danach stellt sich mir also die Frage nach dem Rest-Risiko.“ Im letzten Jahr besuchte sie den Senologiekongress in München und auch das 2. Symposium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs vom „BRCA-Netzwerk“. Da wurden ihr durch einen Vortrag von Prof. Alfons Meindl vom Zentrum familiärer Brust- und Eierstockkrebs in München die Zusammenhänge in der eigenen Familienbiografie bewusst. Gleichzeitig erfuhr sie, dass immer neue Gene erforscht werden und nicht alle automatisch Risiko-Gene sind, vor allem nicht die Mutation eines der Gene. „Problematisch werden diese mutierten, also letztendlich defekten Risiko- Gene nur, wenn sie sich zusammen tun“, so die Vorsitzende der Selbsthilfegruppe. Sie wandte sich an das nächst liegende Zentrum, also nach München, und traf erneut auf Prof. Alfons Meindl. Auf Grund der umfassenden Beratung und Betreuung, die sie dort erfuhr, und der vielen Fragen betroffener Frauen und deren Töchter, entschied sich die Selbsthilfegruppe dazu den hochkarätigen Referenten nach Traunstein einzuladen.

Dieser betonte gleich zu Beginn, dass nur 15% der jährlich neuen Brustkrebserkrankungen in die Kategorie des „familiär bedingten“ fallen, 3,4% auf Grund einer Mutation des Genes BRCA 1 und 1,7% auf Grund einer Mutation von BRCA2. Allerdings trete dann speziell bei jungen Frauen die Brustkrebserkrankung auf - also genau bei jenen Frauen, bei denen die Vorsorgeuntersuchung der Mammografie auf Grund des Hormongeschehens und der Dichte und Zusammensetzung des Brustgewebes in den aller seltensten Fällen wirklich aussagekräftig ist. Liegt nun bei einer jungen Frau eine BRCA1 oder /und 2- Mutation vor, so empfiehlt sich eine halbjährliche Ultraschalluntersuchung und eine jährliche Kernspintomografie, worauf sie dann auch ein Anrecht darauf habe. Hier konnte der Naturwissenschaftler neue Forschungsergebnisse unterbreiten die sich über die Daten aller angeschlossenen Zentren zeigen: über die Kernspintomografie werden 75% der BRCA1- bedingten Tumore im Frühstadium entdeckt, bei den BRCA1-bedingten Tumore sogar über 80%. Und Frühstadium bedeutet nun einmal einen wesentlich weniger aggressiven Therapieverlauf.

Nachdem Prof. Meindl die Zusammenhänge von Genmutationen, den damit verbundenen fehlenden Reparatur-Proteinen, den Hormonen und somit von Tumoren der Brust, der Eierstöcke und auch der Prostata erläuterte, wurde deutlich, warum in den Instituten des Netzwerkes die Patientinnen mehrfach betreut werden: neben einem Genetiker und einem Onkologen ist immer auch ein Gynäkologe und ein Psychoonkologe mit in die Beratung eingebunden. Schließlich geht es darum in Ruhe Entscheidungen zu treffen. „Eine vorsorgliche Entfernung der Eierstöcke ist zwar sinnvoll, und bringt bei BRCA1- Mutationsträgerinnen eine Risikoreduktion an Brustkrebs zu erkranken, von 50% und bei BRCA2- Trägerinnen eine von über 60%, doch müsse der Kinderwunsch und die Familienplanung mit berücksichtigt werden“, so der Naturwissenschaftler. Auch die komplette Entfernung der Brust sei nicht der Weisheit letzter Schluss und darf niemals eine vorschnelle Entscheidung sein. Denn die Mutation von 2 Genen ist nur ein Teil eines Gesamtbildes, so der Naturwissenschaftler, „da gibt es auch noch die „Lätschnbene“, also die Trittbrettfahrer. Einer alleine richtet oft nichts an, aber wenn sie zu fünft oder zu siebt auftauchen wird es kritisch, wenn die „Trittbrettfahrer“ plötzlich stark werden und mitmischen. Bei 35% der BRCA2- Mutationsträgerinnen liegt das Erkrankungsrisiko bei 20% ohne „Trittbrettfahrer“, also Defekte anderer Reparatur-Gene. Mischen diese aber mit steigt das Erkrankungsrisiko auf 70%.“

Meindl empfiehlt, dass es zunächst nur Sinn macht die bereits erkrankte Frau zu testen. Da 80% aller Brustkrebserkrankungen „spontan“ erfolgen ist die Erfassung des Familienstammbaums bzw. der Erkrankungen der vorhergehenden Generationen wichtig. Finden sich in den direkten Linien einer bereits erkrankten Frau

mehrfach Fälle von Brustkrebs- und Eierstockkrebs und ebenso Fälle von Prostata- oder Bauchspeicheldrüsenkrebs, erfolgt die Testung. „Erst wenn sich hier eine Mutation feststellen lässt sei es sinnvoll die Töchter und auch Söhne zu testen um eine mögliche Früherkennung anzubieten“, so der Genetiker.

Das Aufspüren der Gene und vor allem der Defekte und Mutationen sagt aber nicht nur, wie die Früherkennung einer jungen Frau stattfinden kann, sondern auch – im Fall einer Erkrankung - den speziell auf die jeweilige Patientin und deren Genmutationen abgestimmten Einsatz der Chemo- und anderer Therapien. „Man muss dann nur noch ein Protein testen um festzustellen, ob die Reparatur der DNA mittels Chemo-, Strahlen oder anderen Therapien gelingt und sinnvoll ist“, so Alfons Meindl. Bisher habe man 500 körpereigene Reparatur-Proteine entschlüsselt die für den Zelltod des Tumors mit verantwortlich sind. Allerdings könne nur eine komplette DNA diese herstellen.

Besondere Sorge bereitet Prof. Meindl die Gruppe von jungen Frauen, die BRCA1- und 2 Mutations-Trägerinnen sind und zudem enormen Umweltfaktoren ausgesetzt sind. Hormonelle Einflüsse wie die Anti-Baby-Pille in jungen Jahren sowie hormonell aktive Substanzen besonders in den Nahrungsmitteln und Kosmetika seien eine gefährliche Kombination. Die Selbsthilfegruppe verwies in diesem Zusammenhang auf die Broschüren von CHEM-Trust mit Sitz in London sowie von „Breast Cancer Action Germany“ (http://www.chemicalshealthmonitor.org/IMG/pdf/Brustkrebs_Verhindern_was_zu_verhindern_ist_GER.pdf) und (http://www.bcaction.de/pdf/ukul/umwelt_brustkrebs.pdf)

In den fünfzehn Zentren in Deutschland wird der BRCA1/2-Test heute innerhalb von 2 Wochen für maximal 1800 Euro durchgeführt. Ein Gen-„Panel“ mit 21 weiteren Risikogenen, die beispielsweise ausschlaggebend sein können für die Wirksamkeit von Anthrazykline der Chemotherapie, wird ebenfalls durchgeführt. Da die Testung erfolgt wenn die Frauen auf Grund der Vorerkrankungen innerhalb der Familie in eine bestimmte Risikogruppe fallen könnten, werden die Kosten – zwischen 1800,- und 3600,-€- von den Kassen übernommen. In den dem Konsortium angeschlossenen 15 Zentren werden alle Daten erfasst und berücksichtigt, weshalb die Deutsche Krebshilfe und auch das BRCA-Netzwerk diese finanziell und ideell unterstützen und empfehlen. Nur möglichst viele Daten können helfen die Zusammenhänge von Genen und Brustkrebs zu erkennen und weiter zu erforschen damit Früherkennung Vorteile bringt und Therapien gezielt zum Einsatz kommen.

Michaela Dreier, Selbsthilfegruppe Brustkrebs Chiemgau e.V.